

Title	集団遺伝学における多対立遺伝子の格子モデル (Mathematical Topics in Biology : '80 December)
Author(s)	能登原, 盛弘
Citation	数理解析研究所講究録 (1981), 420: 93-109
Issue Date	1981-03
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/102526">http://hdl.handle.net/2433/102526</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 集団遺伝学における対立遺伝子の格子モデル

九州大学 理学部 能登原益弘

## § 1 Wright のモデル

理論集団遺伝学は、生物集団の進化の素過程を明らかにする事を目的としている。集団遺伝学は、Wright, Fisher 以来当初から、確率論あるいは統計学と深い関わりをもって発展してきた。集団の遺伝的構成を示す基本的な量として、遺伝子頻度が使われるが、これは、自然選択、突然変異、集団間の移住、集団の個体数の有限性による Random Sampling Drift などの種々の進化圧によって時間と共に変動する。今まで、これらの影響を考慮に入れた多くのモデルが研究されてきたが、ここでは、その中の中立遺伝子モデルを考える。中立とは、集団中に生じる突然変異が自然選択に対して中立で、よくも悪くもないという意味である。ある特定の1つの任意交配を行っている生物集団と、1つの遺伝子座に注目しよう。この遺伝子座に複数の対立遺伝子  $A_k$  ( $0 \leq k \leq n$ ) が存在するものと仮定しよう。対立遺伝子  $A_k$  の頻度を  $x_k$  で表わす。

明らかに  $\sum_{k=0}^n x_k = 1$  が成り立つ。中立モデルの場合、遺伝子頻度  $\{x_k; 0 \leq k \leq n\}$  を変化させる要因として、遺伝子の機会的浮動 (Random Sampling Drift) と突然変異 (mutation) がある。準備として、次の記号を導入する。

$$X = (x_1, \dots, x_n) \quad x_0 = 1 - \sum_{k=1}^n x_k \text{ とする。}$$

$$D = \{X = (x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n; x_k \geq 0 \ (1 \leq k \leq n), \sum_{k=1}^n x_k \leq 1\}$$

$C(D)$ ;  $D$  上で定義された連続関数を作る Banach Space

$C^2(D)$ ;  $D$  上で定義された二階連続微分可能な関数の集合

中立遺伝子拡散モデルは、次のコルモゴロフ後向作用素  $A$  から生成される  $C(D)$  上の半群として定義される。  $f \in C^2(D)$

$$Af = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n x_k (\delta_{k,j} - x_j) \frac{\partial^2 f}{\partial x_k \partial x_j} + \sum_{k=1}^n \left\{ \sum_{j=0}^n x_j u_{j,k} \right\} \frac{\partial f}{\partial x_k} \quad (1)$$

ただし、 $N$  は集団の個数、 $U = (u_{j,k})$  各  $u_{j,k}$  ( $j \neq k$ ) は  $A_j$  から  $A_k$  への突然変異率で次の条件を満たす。

$$\textcircled{1} u_{j,k} \geq 0 \quad \text{if } j \neq k \quad (0 \leq j, k \leq n)$$

$$\textcircled{2} \sum_{k=0}^n u_{j,k} = 0 \quad \left( u_{j,j} = - \sum_{\substack{k=0 \\ (k \neq j)}}^n u_{j,k} \right)$$

生成作用素  $A$  から生成される  $C(D)$  上の半群の存在と一意性は Ethier [2] により証明されている。次のコルモゴロフ後向方程式を考えよう。

$$\frac{\partial}{\partial t} p_t(x, y) = A p_t(x, y) \quad \text{初期条件 } p_0(x, y) = \delta(x - y) \quad (2)$$

$p_t(x, y)$  は、いわゆる  $A$  から生成される  $D$  上のマルコフ過程  $X_t$  の遷移確率密度である。突然変異率  $U = (u_{j,k})$  が、ある特殊な

条件  $u_{jk} = u_k$  if  $j \neq k$  を満たす場合には、遷移確率  $P_t(x, y)$  が得られている。この時、作用素  $A$  は、次の形になる。

$$\begin{aligned} Af(x) &= \frac{1}{4N} \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n x_k (\delta_{kj} - x_j) \frac{\partial^2 f}{\partial x_k \partial x_j} + \sum_{k=1}^n (u_k - u x_k) \frac{\partial f}{\partial x_k} \\ &= \frac{1}{W(x)} \sum_{k=1}^n \sum_{j=1}^n \frac{\partial}{\partial x_k} \left\{ W(x) x_j (\delta_{kj} - x_k) \frac{\partial}{\partial x_k} f(x) \right\} \quad (3) \end{aligned}$$

ただし  $u = \sum_{k=0}^n u_k$

$$W(x) = \prod_{k=0}^n x_k^{4Nu_k-1} \quad x_0 = 1 - \sum_{k=1}^n x_k$$

この時、方程式(2)の解は、Appell's biorthogonal polynomials を用いて表現される。(Cf. Shimakura [20], Perlow [13], Griffiths [5])

$$\begin{aligned} P_t(x, y) &= W(y) \sum_{L=0}^{\infty} \sum_{m_1+\dots+m_n=L} \dots \sum C_{m_1, \dots, m_n} E_{m_1, \dots, m_n}(A-1, B_1, \dots, B_n, y) \\ &\quad \times \mathcal{F}_{m_1, \dots, m_n}(A-1, B_1, \dots, B_n; x) \times \exp\left[-\frac{L(L+A-1)}{4N} t\right] \quad (4) \end{aligned}$$

ただし、 $C_{m_1, \dots, m_n}$  は  $(m_1, \dots, m_n)$  に依存した定数、

$$A = 4Nu = 4N \left( \sum_{k=0}^n u_k \right) \quad B_k = 4Nu_k \quad (0 \leq k \leq n)$$

$\{E_{m_1, \dots, m_n}, \mathcal{F}_{m_1, \dots, m_n}\}$  は Appell's biorthogonal Polynomials。

一方、太田・木村は、電気泳動法による実験値との適合性から、1次元格子空間上に対立遺伝子が配置され、突然変異が隣接対立遺伝子間に対称に生じる Step-wise mutation モデルを提案した。このモデルは形式的に、次の無限次元拡散方程式で表現される。(Cf. Ohta and Kimura [12])

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} u_t(x) &= \frac{1}{4N} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{j=-\infty}^{\infty} x_k (\delta_{kj} - x_j) \frac{\partial^2 u_t(x)}{\partial x_k \partial x_j} \\ &\quad + \frac{u}{2} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \left\{ (x_{k-1} + x_{k+1}) - 2x_k \right\} \frac{\partial u_t(x)}{\partial x_k} \quad (5) \end{aligned}$$

$\frac{1}{2}$  は隣接対立遺伝子間の突然変異率である。

最近、集田遺伝学に現われる無限次元拡散モデルが、多くの  
人々により研究されている。(cf. Shiga & Shimizu [19],  
Shiga [15, 16], Ethier [3], Ethier & Kurtz [8], Fleming & Viot  
[21], Notohara & Shiga [11])。上記の Step-wise mutation モデル  
を含む無限次元拡散過程の存在及び一意性は、Ethier [3] によ  
り最近証明された。

ここでは、以上の中立拡散モデルを拡張し、中立遺伝子の  
格子モデルを考える。 $S$  を可算集合とする。 $S$  の各要素  $k$  は  
1 つの対立遺伝子を表わす。対立遺伝子  $k$  の頻度を  $x_k$  とする。  
 $\sum_{k \in S} x_k \leq 1$ ,  $x_k \geq 0$  ( $k \in S$ ) とし、便宜的に  $\infty$  で表わされる  
対立遺伝子を考え、 $x_\infty = 1 - \sum_{k \in S} x_k$  とする。

$S$  として、次の 2 つの場合を考える。

$$\text{Case I. } S = T^d = \{k = (k_1, \dots, k_d); k_i = 0, 1, \dots, m-1\}$$

$d$  次元 Torus 上の格子空間

$$\forall k, j \in S \text{ に対して } (k \pm j)_i = k_i \pm j_i \pmod{m}$$

$$\text{Case II. } S = \mathbb{Z}^d = \{k = (k_1, \dots, k_d); k_i = \text{整数} (1 \leq i \leq d)\}$$

$d$  次元 Euclid 格子空間

$$\forall k, j \in S \text{ に対して } (k \pm j)_i = k_i \pm j_i$$

Case II は Step-wise mutation モデルの拡張である。各々の場合  
について、中立拡散モデルを記述するコルモゴロフ後向方程

式の固有値問題を解くことが、本論文の目的である。

## § 2. Case I ( $S = T^d$ )

対立遺伝子間の突然変異率を以下の様に定義する。 $u_{j,k}$  ( $j, k \in S, j \neq k$ ) を対立遺伝子  $j$  から  $k$  への突然変異率とする。

この時、 $U = (u_{j,k})_{j,k \in S}$  は次の条件を満たすものとする。

$$\textcircled{1} u_{j,k} \geq 0 \quad \text{if } j \neq k$$

$$\textcircled{2} u_{j,k} = u_{k-j} \quad (k-j \text{ のみに依存する})。k-j=l \text{ の時、}$$

$$u_{k-j} = u_l \text{ と書くことにする。}$$

$$\textcircled{3} \sum_{k \in S} u_{j,k} = \sum_{l \in S} u_l = 0 \quad \left( u_0 = - \sum_{\substack{k \in S \\ k \neq 0}} u_k \right)。$$

突然変異の存在下で、遺伝子頻度の変化は次式で表わされる。

$$\frac{d}{dt} x_k = \sum_{j \in S} x_j u_{j,k} = \sum_{j \in S} x_j u_{k-j} \quad (6)$$

行列  $U = (u_{j,k})$  は  $S$  上の連続時間 Markov Chain  $P_t$  を生成するが (6) 式はその前向方程式と見る事ができる。

④  $U = (u_{j,k})$  から生成される  $S$  上の Markov Chain  $P_t$  は既約とする。

$$D = \left\{ X = (x_k)_{k \in S} \in R^{m^d}; x_k \geq 0 \ (k \in S), \sum_{k \in S} x_k \leq 1 \right\}$$

$C(D)$ ,  $C^2(D)$  は前に定義した通り。

次の K.B.E. で表現される  $D$  上の拡散過程を考えよう。

$$\frac{\partial}{\partial t} f_t(x) = A f_t(x)$$

$$Af(x) = \frac{1}{4N} \sum_{k \in S} \sum_{j \in S} x_k (\delta_{k,j} - x_j) \frac{\partial^2 f}{\partial x_k \partial x_j} + \sum_{k \in S} \left\{ \sum_{j \in S} u_{k,j} x_j \right\} \frac{\partial}{\partial x_k} f \quad (7)$$

次の様な多重指数の集合を  $I$  とする

$$I = \{ \alpha = (\alpha_k)_{k \in S} ; \alpha_k \text{ は非負整数} \quad |\alpha| = \sum_{k \in S} \alpha_k < \infty \}$$

各  $\alpha, \beta$  に対して  $(\alpha + \beta)_k = \alpha_k + \beta_k$

$\alpha_k \geq \beta_k$  (for all  $k \in S$ ) の時、 $(\alpha - \beta)_k = \alpha_k - \beta_k$  とする。

$\varepsilon^k \in I$  を  $(\varepsilon^k)_j = \delta_{k,j}$  (クロネッカーのデルタ) によって定義する。

各  $\alpha \in I$  に対して、単項式  $g(\alpha; X)$  を次の様に定義する。

$$g(\alpha; X) = \prod_{k \in S} x_k^{\alpha_k} \quad . \quad g(\alpha; X) \text{ は } |\alpha| \text{ 次の単項式}$$

である。簡単な計算により次の補題を得る。

補題 2.1

$$\begin{aligned} Ag(\alpha; X) &= \sum_{k \in S} \sum_{j \in S} \alpha_k u_{k,j} g(\alpha - \varepsilon^k + \varepsilon^j; X) - \frac{1}{4N} \{ |\alpha|^2 - |\alpha| \} g(\alpha; X) \\ &\quad + \frac{1}{4N} \sum_{k \in S} \alpha_k (\alpha_k - 1) g(\alpha - \varepsilon^k; X) \end{aligned} \quad (8)$$

今、 $\mathcal{P}_n$  を高々  $n$  次の多項式の集合としよう。補題 2.1 より、

明らかに、 $A\mathcal{P}_n \subset \mathcal{P}_n$  となることがわかる。

次の様な、 $d \times n$  行列  $\theta^{(n)}$  を導入しよう。

$$\begin{aligned} \theta^{(n)} &= (\theta_1^{(n)}, \dots, \theta_n^{(n)}) \\ &= \begin{pmatrix} \theta_{11}^{(n)}, & \dots, & \theta_{n1}^{(n)} \\ \vdots & & \vdots \\ \theta_{1d}^{(n)}, & \dots, & \theta_{nd}^{(n)} \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (9)$$

各  $\theta_{kj}^{(n)}$  ( $1 \leq k \leq n$ ,  $1 \leq j \leq d$ ) は  $\theta_{kj}^{(n)} = \frac{2\pi}{n} P$  ( $P = 0, 1, \dots$ )

$\dots, m-1)$  とする。この行列  $\theta^{(n)}$  に対して、 $n$  次の斉次多項式  $G_n(\theta^{(n)}; X)$  を次の様に定義する。

$$G_n(\theta^{(n)}; X) = \prod_{j=1}^n \left\{ \sum_{k \in S} x_k \exp[\sqrt{-1}(k \cdot \theta_j^{(n)})] \right\} \quad (10)$$

ただし、 $k \cdot \theta_j^{(n)} = \sum_{\ell=1}^d k_\ell \theta_{j\ell}^{(n)}$  (内積)

$$k = (k_1, \dots, k_d) \in S, \quad \theta_j^{(n)} = {}^t(\theta_{j1}^{(n)}, \dots, \theta_{jd}^{(n)})$$

(10) で定義される  $G_n(\theta^{(n)}; X)$  は、 $X = (x_k)_{k \in S}$  の  $n$  次の単項式の母関数と見ることができる。すなわち、任意の  $n$  次の単項式  $x_{j_1} \cdots x_{j_n}$  ( $j_k \in S, k=1, 2, \dots, n$ ) は、

$$x_{j_1} \cdots x_{j_n} = \left( \frac{1}{m} \right)^{dn} \sum_{\theta^{(n)}} G_n(\theta^{(n)}; X) \exp[-\sqrt{-1} \left( \sum_{\ell=1}^n \theta_\ell^{(n)} \cdot j_\ell \right)] \quad (11)$$

ここで、 $\sum_{\theta^{(n)}}$  は、すべての  $d \times n$  行列  $\theta^{(n)}$  についての和を表わす。

## 補題 2.2

(10) で定義された  $n$  次の斉次多項式  $G_n(\theta^{(n)}; X)$  に作用素  $A$  をほどこすと、

$$AG_n(\theta^{(n)}; X) = \left\{ \sum_{j=1}^n \mu(\theta_j^{(n)}) - \frac{n(n-1)}{4N} \right\} G_n(\theta^{(n)}; X) + \frac{1}{2N} \sum_{\theta^{(n-1)} \in M_{n-1}} G_{n-1}(\theta^{(n-1)}; X) \quad (12)$$

ただし、 $\mu(\theta_j^{(n)}) = \sum_{k \in S} u_k \exp[\sqrt{-1}(\theta_j^{(n)} \cdot k)]$

右辺第2項の  $G_{n-1}(\theta^{(n-1)}; X)$  は  $n-1$  次の斉次多項式で、 $\theta^{(n-1)}$  は次の様にして定義される  $d \times (n-1)$  行列である。

$$\theta^{(n-1)} = (\theta_1^{(n)} + \theta_2^{(n)}, \theta_3^{(n)}, \dots, \theta_n^{(n)}), (\theta_1^{(n)} + \theta_3^{(n)}, \theta_2^{(n)}, \dots, \theta_n^{(n)}) \\ \dots \dots \dots, (\theta_{n-1}^{(n)} + \theta_n^{(n)}, \theta_1^{(n)}, \dots, \theta_{n-2}^{(n)})$$



すなわち、 $\theta^{(n-1)}$  は  $n$  個のベクトル  $\theta_1^{(n)}, \dots, \theta_n^{(n)}$  のうち、任意の二つを加え合わせて得られる  $d \times (n-1)$  行列である。各  $\theta^{(n)}$  から得られる  $d \times (n-1)$  行列  $\theta^{(n-1)}$  は  $\frac{n(n-1)}{2}$  通り存在する。この  $\theta^{(n-1)}$  の集合を  $M_{n-1}$  で表わす。

[証明]

$G_n(\theta^{(n)}; X)$  の定義と、補題 2.1 を使い、簡単な計算により得られる。

$\{T_t\}$  を Generator  $A$  から生成される  $C(D)$  上の半群とする。

$$F_n(\theta^{(n)}; t) = T_t G_n(\theta^{(n)}; X) = E_X [G_n(\theta^{(n)}; X_t)] \quad (13)$$

とおくと、補題 2.2 より、 $F_n(\theta^{(n)}; t)$  の時間変化は次の微分方程式で表わされる。

$$\frac{d}{dt} F_n(\theta^{(n)}; t) = -\lambda_n(\theta^{(n)}) F_n(\theta^{(n)}; t) + \frac{1}{2N} \sum_{\theta^{(n-1)} \in M_{n-1}} F_{n-1}(\theta^{(n-1)}; t) \quad (14)$$

$$\text{ただし } \lambda_n(\theta^{(n)}) = \frac{n(n-1)}{2N} - \sum_{j=1}^n \mu(\theta_j^{(n)})$$

$F_n(\theta^{(n)}; 0) = G_n(\theta^{(n)}; X)$  である事に注意して、上の方程式の解は次の様に表現される。

$$F_n(\theta^{(n)}; t) = G_n(\theta^{(n)}; X) \exp[-\lambda_n(\theta^{(n)}) t] + \frac{1}{2N} \sum_{\theta^{(n-1)}} \int_0^t \exp[-\lambda_n(\theta^{(n)})(t-s)] F_{n-1}(\theta^{(n-1)}; s) ds \quad (15)$$

これを、iterative に解く事により、 $F_n(\theta^{(n)}; t)$  のあらわな形を得る。次に、 $F_n(\theta^{(n)}; t)$  のラプラス変換を以下の様に定義する。

$$H_n(\theta^{(n)}; p) = \int_0^\infty \exp[-pt] F_n(\theta^{(n)}; t) dt$$

(15) 式をラプラス変換すると次式を得る。

$$H_n(\theta^{(n)}; P) = \frac{G_n(\theta^{(n)}; X)}{P + \lambda_n(\theta^{(n)})} + \frac{1}{2N} \sum_{M_{n-1}} \frac{H_{n-1}(\theta^{(n-1)}; P)}{P + \lambda_n(\theta^{(n)})} \quad (16)$$

この時、次の定理を得る。

### 定理 2.3

$U = (u_{j,k})_{j,k \in S}$  から生成される  $S = T^d$  上の Markov Chain  $P_t$  は既約とする。  $F_n(\theta^{(n)}) = \lim_{t \rightarrow \infty} F_n(\theta^{(n)}; t)$  とする、この時

$$F_n(\theta^{(n)}) = \left(\frac{1}{2N}\right)^{n-1} \sum_{M_{n-1}} \cdots \sum_{M_2} \frac{F_1(\theta^{(1)})}{\lambda_n(\theta^{(n)}) \lambda_{n-1}(\theta^{(n-1)}) \cdots \lambda_2(\theta^{(2)})} \quad (17)$$

初期条件  $X = (x_k)_{k \in S} \quad \sum_{k \in S} x_k = 1$

ただし Summation  $\sum_{M_{n-1}} \cdots \sum_{M_2}$  は次の様に定義される。

前に  $\theta^{(n)}$  から  $\theta^{(n-1)}$  を定義したが、これと同じ手順により各  $\theta^{(n-1)}$  から  $\theta^{(n-2)}$  を得る。この操作をくり返すと、行列の sequence  $\theta^{(n)} \rightarrow \theta^{(n-1)} \rightarrow \cdots \rightarrow \theta^{(1)}$  を得る。明らかに  $\theta^{(1)} = \theta_1^{(n)} + \theta_2^{(n)} + \cdots + \theta_n^{(n)}$  (ただし  $\theta^{(n)} = (\theta_1^{(n)}, \dots, \theta_n^{(n)})$ )。この行列の Sequence  $\theta^{(n)} \rightarrow \theta^{(n-1)} \rightarrow \cdots \rightarrow \theta^{(1)}$  についての、すべての和を  $\sum_{M_{n-1}} \cdots \sum_{M_2}$  で表わす。

$F_1(\theta^{(1)})$  は 1 次の母関数  $F_1(\theta^{(1)}; t)$  の  $t \rightarrow \infty$  での極限值で次の値になる。

$$F_1(\theta^{(1)}) = \begin{cases} 1 & \text{if } \theta^{(1)} = 0 \text{ (d次元ゼロベクトル)} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

[証明]

(16) 式, 及び Markov Chain  $P_t$  の既約性を使えば、容易に得られる。

最後に K. B. E. (7) の固有値問題を考察してみよう。

Recurrence Eq. (15) より、 $-\lambda_n(\theta^{(n)})$  が固有値で、補題 2.2 により、それに対応する固有関数が  $n$  次の多項式であることが予想される。より正確には、簡単な計算により次の定理を得る。

定理 2.4

K. B. E. (7) の固有値及び固有関数は次のもので尽くされる。

$$\text{固有値;} \quad -\lambda_n(\theta^{(n)}) = \sum_{\bar{j}=1}^n \mu(\theta_{\bar{j}}^{(n)}) - \frac{n(n-1)}{2N}$$

$$\text{固有関数;} \quad \phi(\lambda_n(\theta^{(n)}); x) = \sum_{r=0}^{n-1} \left(\frac{1}{2N}\right)^r \sum_{M_n} \cdots \sum_{M_{n-r}} G_{n-r}(\theta^{(n-r)}; x) A_{n-r, n}^n$$

$$\text{ただし} \quad A_{n-r, n}^n = 1 / \prod_{\bar{j}=n-r}^{n-1} \{ \lambda_{\bar{j}}(\theta^{(\bar{j})}) - \lambda_n(\theta^{(n)}) \}$$

$$A_{n, n}^n = 1 \quad (18)$$

$n = 1, 2, \dots$ ,  $\theta^{(n)}$  は  $d \times n$  行列。

[証明]

上記の固有値、固有関数で尽くされる事は、Weierstrass の多項式近似定理を用いて証明される。

上の定理の応用として、K. B. E. (7) の初期値問題を考えてみよう。  $f(x) \in C(D)$  としよう。Weierstrass の多項式近似定理により、 $f(x) = \sum a(\lambda_n(\theta^{(n)})) x \phi(\lambda_n(\theta^{(n)}); x)$  と固有関数展開できる。 $\{a(\lambda_n(\theta^{(n)}))\}$  は展開係数、 $f(x)$  を初期条件とする Eq. (7) の解  $f_t(x)$  は

$f_t(x) = \sum a(\lambda_n(\theta^{(n)})) \phi(\lambda_n(\theta^{(n)}; x) \exp[-\lambda_n(\theta^{(n)}) t]$  となる。

展開係数をあらわに求めるには、Adjoint Operatorの固有関数を求めることが必要である。

### §3. Case II ( $S = \mathbb{Z}^d$ )

$$S = \mathbb{Z}^d = \{ k = (k_1, \dots, k_d) : k_i \text{ is integer} \}$$

この章で扱うモデルは、太田・木村の step-wise mutation model を拡張した無限次元拡散モデルである。まず、モデルの説明をしよう。対立遺伝子間の突然変異率を以下の様に定義する。 $U = (u_{j,k})_{j,k \in S}$ 、 $u_{j,k}$  ( $j \neq k$ ) は  $j \in S$  から  $k \in S$  への突然変異率で、次の条件を満たす。

$$\textcircled{1} u_{j,k} \geq 0 \quad \text{if } j \neq k$$

$$\textcircled{2} u_{j,k} = u_{k-j} \quad (k-j \text{ のみに依存する})$$

$k-j = l$  の時、 $u_{k-j} = u_l$  と書くことにする

$$\textcircled{3} \sum_{k \in S} u_{j,k} = \sum_{l \in S} u_l = 0 \quad \left( u_0 = - \sum_{\substack{k \in S \\ k \neq 0}} u_k \right)$$

$$D = \left\{ X = (x_k)_{k \in S} : \sum_{k \in S} x_k \leq 1, \quad x_k \geq 0 \quad (k \in S) \right\}$$

$D$  は Compact set

$C(D)$  ;  $D$  上の連続関数がつくる Banach Space

$C_0^2(D)$  ; 有限個の座標にのみ依存し、二階連続微分可能な関数の集合。

次の Kolmogorov Backward Operator を考える.

$$A f(x) = \frac{1}{4N} \sum_{k \in S} \sum_{j \in S} x_k (\delta_{k,j} - x_j) \frac{\partial^2 f(x)}{\partial x_k \partial x_j} + \sum_{k \in S} \left\{ \sum_{j \in S} u_{k-j} x_j \right\} \frac{\partial}{\partial x_k} f(x) \quad f \in C_0^2(D) \quad (19)$$

Generator  $A$  から生成される  $C(D)$  上の strongly continuous non-negative contraction semigroup の存在と一意性は Ethier [3] によって証明されている.

§2 と同じく、次の記号を使うことにする.

$$I = \left\{ \alpha = (\alpha_k)_{k \in S}; \alpha_k \text{ は非負整数}, |\alpha| = \sum_{k \in S} \alpha_k < \infty \right\}$$

$\alpha + \beta$ ,  $\alpha - \beta$  は Component-wise に定義する.

各  $\alpha \in I$  に対して monomial function  $g(\alpha; x)$  を

$g(\alpha; x) = \prod_{k \in S} x_k^{\alpha_k}$  で定義する. この時、補題 2.1 と同様にして、簡単な計算により次式を得る

$$A g(\alpha; x) = \sum_{k \in S} \sum_{j \in S} \alpha_k u_{k-j} g(\alpha - \varepsilon^k + \varepsilon^j; x) - \frac{1}{4N} \{ |\alpha|^2 - |\alpha| \} g(\alpha; x) + \frac{1}{4N} \sum_{k \in S} \alpha_k (\alpha_k - 1) g(\alpha - \varepsilon^k; x) \quad (20)$$

$\varepsilon^k \in I$  は  $(\varepsilon^k)_j = \delta_{k,j}$  で定義される.

$\{T_t\}_{t \geq 0}$  を Generator  $A$  から生成される  $C(D)$  上の Semi-group とする.  $f_t(\alpha) = T_t g(\alpha; x)$  とすると、 $\{f_t(\alpha); \alpha \in I\}$  は次の微分方程式を満たす.

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} f_t(\alpha) &= T_t A g(\alpha; x) \\ &= \sum_{k \in S} \sum_{j \in S} \alpha_k u_{k-j} f_t(\alpha - \varepsilon^k + \varepsilon^j) - \frac{1}{4N} \{ |\alpha|^2 - |\alpha| \} f_t(\alpha) \\ &\quad + \frac{1}{4N} \sum_{k \in S} \alpha_k (\alpha_k - 1) f_t(\alpha - \varepsilon^k) \end{aligned} \quad (21)$$

(21)式は  $\{f_t(\alpha); \alpha \in I\}$  について、無限連立微分方程式になっているが、§2と同様にして、母関数を導入する事により、解をあらわに得ることが出来る。以下、それを簡単に述べよう。

$$\begin{aligned} \theta^{(n)} &= (\theta_1^{(n)}, \theta_2^{(n)}, \dots, \theta_n^{(n)}) \\ &= \begin{pmatrix} \theta_{11}^{(n)} & \dots & \theta_{n1}^{(n)} \\ \vdots & & \vdots \\ \theta_{1d}^{(n)} & \dots & \theta_{nd}^{(n)} \end{pmatrix} \quad d \times n \text{ 行列} \end{aligned} \quad (22)$$

各  $\theta_{jr}^{(n)}$  ( $1 \leq j \leq n$ ,  $1 \leq r \leq d$ ) は  $0 \leq \theta_{jr}^{(n)} \leq 2\pi$  とする実数である。この様に定義された各  $d \times n$  行列  $\theta^{(n)}$  に対して  $X = (x_r)_{r \in S}$  の齊次多項式を

$$G_n(\theta^{(n)}; X) = \prod_{j=1}^n \left\{ \sum_{r \in S} x_r \exp[\sqrt{-1}(\theta_j^{(n)} \cdot r)] \right\} \quad (23)$$

ただし  $\theta_j^{(n)} \cdot r = \sum_{i=1}^d \theta_{ji}^{(n)} r_i$  (内積)。

$F_n(\theta^{(n)}; t) = T_t G_n(\theta^{(n)}; X)$  とおくと、 $\{F_n(\theta^{(n)}; t)\}$  について、次の微分方程式を得る。

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} F_n(\theta^{(n)}; t) &= \left\{ \sum_{j=1}^n \mu(\theta_j^{(n)}) - \frac{n(n-1)}{2N} \right\} F_n(\theta^{(n)}; t) \\ &\quad + \frac{1}{2N} \sum_{\theta^{(n-1)} \in H_{n-1}} F_{n-1}(\theta^{(n-1)}; t) \end{aligned} \quad (24)$$

初期条件  $F_n(\theta^{(n)}; 0) = G_n(\theta^{(n)}; X)$

$F_{n-1}(\theta^{(n-1)}; t)$  は  $(n-1)$  次の母関数で、 $d \times (n-1)$  行列  $\theta^{(n-1)}$  は §2 と同じ方法によって得られるものである。

Recurrence Eq. (24) を解くことにより  $F_n(\theta^{(n)}; t)$  のあらわな形

を得る。結果は、 $d \times n$  行列  $\theta^{(n)}$  が (22) で定義される事に注意すれば、 $S = T^d$  の場合と全く同様になるので省略する。また、母関数の  $t \rightarrow \infty$  の極限値を  $F_n(\theta^{(n)}) = \lim_{t \rightarrow \infty} F_n(\theta^{(n)}; t)$  とおくと、定理 2.3 と同様に、次の結果を得る。

定理 2.1

初期条件  $\chi = (\chi_k)_{k \in S}$   $\sum_{k \in S} \chi_k = 1$  の下で

$$F_n(\theta^{(n)}) = \left(\frac{1}{2N}\right)^{n-1} \sum_{M_{n-1}} \cdots \sum_{M_2} \frac{F_1(\theta^{(1)})}{\lambda_n(\theta^{(n)}) \lambda_{n-1}(\theta^{(n-1)}) \cdots \lambda_2(\theta^{(2)})} \quad (25)$$

ただし

$$F_1(\theta^{(1)}) = \begin{cases} G_1(\theta^{(1)}; \chi) & \text{if } \mu(\theta^{(1)}) = 0 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

$$\lambda_n(\theta^{(n)}) = \frac{n(n-1)}{2N} - \sum_{j=1}^n \mu(\theta_j^{(n)}), \quad \mu(\theta_j^{(n)}) = \sum_{k \in S} \chi_k \exp[F_1(\theta_j^{(n)}; k)]$$

任意の  $n$  次の単項式  $x_{j_1} \cdots x_{j_n}$  ( $j_1, \dots, j_n \in S$ ) は  $n$  次の齊次の項式  $G_n(\theta^{(n)}; \chi)$  を用いて次式の様に表わされる。

$$x_{j_1} \cdots x_{j_n} = \left(\frac{1}{2\pi}\right)^{dn} \int_0^{2\pi} \cdots \int_0^{2\pi} \exp[-F_1\{\sum_{\ell=1}^n \theta_{\ell}^{(n)}; j_{\ell}\}] G_n(\theta^{(n)}; \chi) d\theta_1^{(n)} \cdots d\theta_n^{(n)}$$

故に、遺伝子頻度  $\chi = (\chi_k)_{k \in S}$  の任意の polynomial moment の time dependent sol. 及び、平衡状態での値も、 $E_g$  (24), (25) を用いて計算できる。最後に、この無限次元拡散過程のスペクトルが、 $-\lambda_n(\theta^{(n)}) = \sum_{j=1}^n \mu(\theta_j^{(n)}) - \frac{n(n-1)}{2N}$  となる事を注意しよう。 $\theta^{(n)}$  は (22) 式で定義されているので、これは、連続スペクトルになることがわかる。

## References

- [1] Crow, J.F. and M. Kimura : An Introduction to Population Genetics Theory. New York , Harper Row (1970).
- [2] Ethier, S.N. : A Class of Degenerate Diffusion Processes Occurring in Population Genetics. Comm. Pure Appl. Math. 29, 483-493 (1976).
- [3] Ethier, S.N. : A Class of Infinite-Dimensional Diffusions Occurring in Population Genetics. (to appear in Indiana Univ. Math. J. (1981)
- [4] Ethier, S.N. and T.G. Kurtz : The Infinitely-Many-Neutral-Alleles Diffusion Model. (to appear).
- [5] Griffiths, R.C. : A transition density expansion for a multi-allele diffusion model. Adv. Appl. Prob. 11, 310-325 (1979).
- [6] Kingman, J.F.C. : Coherent random walks arising in some genetical models. Proc. Roy. Soc. Lond. A. 351, 19-31 (1976).
- [7] Littler, R.A. and E.D. Fackerell : Transition densities for Neutral Multi-Allele Diffusion Models. Biometrics 31, 117-123 (1975).



- [8] Maruyama, T. : Stochastic Problems in Population Genetics, Lecture Notes in Biomathematics 17, Springer (1977).
- [9] Notohara, M. : The Lattice Models of Neutral Multi-Alleles in Population Genetics Theory. (to appear in J. Math. Biol.)
- [10] Notohara, M. : Eigenanalysis for the Kolmogorov Backward Equation for the Neutral Multi-Allelic Model. (to appear in J. Math. Biol.).
- [11] Notohara, M. and T. Shiga : Convergence to genetically uniform state in stepping stone models. Journ. of Math. Biol. , Vol. 10, 3, 281- 294 (1980).
- [12] Ohta, T. and M. Kimura : A Model of mutation appropriate to estimate the number of electrophoretically detectable alleles in a finite population. Genet. Res. 22, 201-204 (1973).
- [13] Perlow, J. : The Transition Density for Multiple Neutral Alleles. Theor. Pop. Biol. 16, 223-232 (1979).
- [14] Sato, K. : Convergence to a Diffusion of a Multi-Allelic Model in Population Genetics. Adv. Appl. Prob. 10, 538-562 (1978).
- [15] Shiga, T. : An interacting system in Population Genetics. J. Math. Kyoto Univ. 20-2, 213-242 (1980).

- [16] Shiga, T. : An interacting system in population genetics II.  
J. Math. Kyoto Univ. 20-4, 723-733 (1980).
- [17] Shiga, T. : Diffusion processes in Population Genetics.  
(to appear in J. Math. Kyoto Univ.)
- [18] Shiga, T. : Continuous time multi-allelic stepping stone  
models in population genetics. (to appear).
- [19] Shiga, T. and A. Shimizu : Infinite dimensional stochastic  
differential equations and their applications.  
J. Math. Kyoto Univ. 20-3, 395-416 (1980).
- [20] Shimakura, N. : Equations Differentielles Provenant de  
la Genetique des Population. Tohoku Math. Journ. 29,  
287-318 (1977).
- [21] Fleming, W.H. and M. Viot : Some measure-valued Markov  
processes in population genetics theory,  
Indiana Univ Math. J. 28, 817-843 (1979).